

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 20 JUIL. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété Industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



26 bis, rue de Saint Pétersbourg - 75800 Paris Cedex 08

Pour vous Informer : INPI DIRECT

N° Indigo 0 825 83 85 87

0,15 € TTC/min

Télécopie : 33 (0)1 53 04 52 65

Réservé à l'INPI

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DS 540 ● W / 030103

REMISE DES PIÈCES DATE 18 JUIL 2003 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI 0308797 DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 18 JUIL. 2003		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Cabinet REGIMBEAU 20, rue de Chazelles 75847 PARIS CEDEX 17 FRANCE	
Vos références pour ce dossier (facultatif) 240600 D21279 MAB			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 2 cases	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date
Demande de brevet initiale		N°	Date
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
NOUVEAUX CONJUGUES PEPTIDIQUES UTILES DANS LE TRAITEMENT PREVENTIF ET CURATIF DE L'ALOPECIE.			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date N° Pays ou organisation Date N° Pays ou organisation Date N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		INSTITUT EUROPEEN DE BIOLOGIE CELLULAIRE	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		191952306	
Code APE-NAF			
Domicile ou siège	Rue	18, avenue de l'Europe, 31520 RAMONVILLE ST AGNE	
	Code postal et ville		
	Pays	FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
		<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	

Remplir impérativement la 2^{ème} page

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE
page 2/2

BR2

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES

DATE

18 JUIL 2003

LIEU

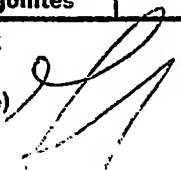

75 INPI PARIS

N° D'ENREGISTREMENT

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

0308797

DE 540 W / 030103

6 MANDATAIRE		240600 MAB	
Nom			
Prénom			
Cabinet ou Société		Cabinet REGIMBEAU	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	20, rue de Chazelles	
	Code postal et ville	75847 PARIS CEDEX 17	
	Pays		
N° de téléphone (facultatif)		01-44-29-35-00	
N° de télécopie (facultatif)		01-44-29-35-99	
Adresse électronique (facultatif)		info@regimbeau.fr	
7 INVENTEUR(S)			
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)	
8 RAPPORT DE RECHERCHE			
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requis pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG [] [] [] [] []	
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS		<input checked="" type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences	
Le support électronique de données est joint		<input checked="" type="checkbox"/>	
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		<input checked="" type="checkbox"/>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI  	

NOUVEAUX CONJUGUES PEPTIDIQUES UTILES DANS LE TRAITEMENT PREVENTIF ET CURATIF DE L'ALOPECIE

La présente invention a pour objet de nouveaux
5 conjugués peptidiques contenant la séquence Lys-
Asp-Val, utiles en dermatologie ou cosmétologie,
notamment pour stimuler la croissance des cheveux ou
freiner leur chute.

10 Durant toute la vie d'un individu, la croissance des
cheveux et leur renouvellement sont déterminés par
l'activité des follicules pileux. Ils effectuent un cycle
régulier composé de trois phases : anagène, catagène et
télogène, qui sont chacune caractérisées par des
15 mécanismes moléculaires et cellulaires bien précis :

- Durant la phase anagène qui dure environ trois
ans, les cellules de la papille dermique
"envoient" des signaux aux cellules souches
présentes dans le bulbe. Les cellules compétentes
20 qui reçoivent ces signaux migrent alors vers la
matrice du follicule pileux, on parle alors de
cellules matricielles. Dans cette zone, les
cellules de la papille dermique émettent des
signaux supplémentaires qui permettent aux
25 cellules matricielles de proliférer dans un
premier temps puis de se différencier ce qui
permet l'allongement de la tige pileuse. Lors de
cette phase, le follicule pileux migre au travers
du derme pour se retrouver en anagène VI ancré
30 dans l'hypoderme au contact du tissu adipeux.
- La phase qui suit, dite catagène, est une phase
courte qui dure environ trois semaines durant

lesquelles les cellules de la partie inférieure du follicule pileux rentrent en apoptose permettant ainsi la dégénérescence du follicule pileux.

- 5 - La phase restante, dite télogène, est une phase de latence caractérisée par l'inactivité du follicule pileux durant trois mois et la chute du cheveu avant une nouvelle entrée en phase anagène.

10

L'apparence étant à notre époque un facteur social primordial, la perte de cheveux est un réel problème qui peut être vécu comme un handicap social par certaines personnes. Chez l'homme, il s'agit dans la plupart des cas d'alopecie androgénique. Ce type d'alopecie est donc dû à un défaut de catabolisme des androgènes et plus précisément de la testostérone au niveau du follicule pileux par les cellules de papille dermique. En effet, il y a accumulation d'un métabolite de la testostérone, la DHT (métabolite qui est produit par action de la 5 α -réductase sur la testostérone), au niveau des follicules pileux. Dans un processus normal, ce composé est dégradé puis éliminé dans les urines. A l'heure actuelle, les inhibiteurs de 5 α -réductase sont utilisés dans ce type d'alopecie pour ralentir la chute des cheveux.

15

20

25

L'ensemble des connaissances actuelles concernant la biologie du cheveu et du cuir chevelu, les alopecies et les affections du cuir chevelu, leurs traitements sont rassemblés dans : "Pathologie du cheveu et du cuir chevelu" P. Bouhanna et P. Reygagne - Editions Masson.

30

On recherche depuis de nombreuses années, dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique, des substances permettant de supprimer ou de réduire l'effet de l'alopécie et notamment d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux ou de diminuer leur chute.

Un certain nombre de composés sont déjà utilisés comme le minoxidil, le finastéride.

Certains peptides sont connus pour leur action stimulante de la pousse du cheveu toutefois aucun document ne divulgue des peptides ou conjugués peptidiques objets de la présente invention.

La demanderesse a synthétisé de nouveaux peptides et conjugués peptidiques contenant la séquence Lys-Asp-Val capables de lutter contre l'alopécie.

La présente invention a donc pour objet un peptide répondant à la formule (I)

W-Lys-Asp-Val-Z (I) (SEQ ID N°1-2)
ou son conjugué peptidique répondant à la formule (II)
A-W-Lys-Asp-Val-Z (II) (SEQ ID N°3-4)

dans lesquelles

A représente le radical correspondant à

- un acide monocarboxylique de formule générale (III)

HOOC-R (III)

dans laquelle

R représente un radical aliphatique en C1-C24, linéaire ou ramifié, éventuellement substitué par un groupe hydroxy, pouvant comporter une ou plusieurs insaturations, avantageusement de 1 à 6 insaturations,

- l'acide lipoïque ou sa forme réduite, l'acide dihydrolipoïque, la N-lipoyl-lysine ou encore l'acide rétinolique,

5 et W représente

Glu-Gln-Arg, Arg-Lys, Arg-Lys-Asp, Arg ou une liaison, lorsque Z représente

Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-NH₂, Leu-DOPA, DOPA-NH₂ ou Homophe-NH₂,

10

ou bien W représente

Gly-Gln-Gln ou Glu-Gln,

lorsque Z représente

Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-NH₂, Leu-DOPA, Val-Tyr-OH,

15 Val-Tyr-NH₂, Tyr-NH₂, Tyr-OH, DOPA-NH₂ ou Homophe-NH₂.

Les acides aminés dans le peptide de formule (I) peuvent avoir une configuration D, L ou DL.

Autrement dit, les conjugués peptidiques de formule
20 (I) peuvent comporter un ou plusieurs atomes de carbone asymétriques. Ils peuvent donc exister sous forme d'énantiomères ou de diastéréoisomères. Ces énantiomères, diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y compris les mélanges racémiques font partie de l'invention.

25 Les conjugués peptidiques de formule (II) sont des dérivés de faible poids moléculaire qui sont obtenus sous forme d'amides du composé de formule (III).

De plus, les peptides de formule (I) et les conjugués peptidiques de formule (II) peuvent être
30 couplés avec du zinc, sous forme de sel pour former des complexes.

Dans le cadre de la présente invention, on entend par :

- Lys, la lysine,
- Asp, l'acide aspartique,
- 5 - Val, la valine,
- Arg, l'arginine,
- Tyr, la tyrosine,
- DOPA, la dihydroxyphénylalanine,
- HomoPhe, l'homophénylalanine.

10 Il est également précisé que les conjugués peptidiques mentionnés ci-dessus et faisant l'objet de la présente invention, peuvent être obtenus sous la forme terminale NH₂ (autrement dit présentant une fonction amide) et sous la forme terminale OH (autrement dit
15 présentant une fonction acide carboxylique).

De préférence, l'acide de formule (III) est un acide gras polyinsaturé, c'est-à-dire comportant de 1 à 6 insaturations. De manière encore plus préférée, il s'agit
20 d'un acide oméga-3.

Parmi ces acides oméga-3 on peut notamment citer l'acide α -linoléique, l'acide eicosatétraénoïque, l'acide timnodonique et l'acide pinoléique. Les acides eicosatétraénoïque, timnodonique et pinoléique sont également
25 connus sous les dénominations respectives d'acide 4,7,10,13,16,19-docosahexaénoïque (DHA), d'acide 5,8,11,14,17-eicosapentaénoïque (EPA) et d'acide 5,9,12-octodécatriénoïque.

Lorsque A représente un acide monocarboxylique de
30 formule générale (III), il peut être avantageusement choisi parmi l'acide acétique, l'acide myristique, l'acide palmitique, les acides hydroxydécanoïques et

décénoïques et notamment, l'acide trans-10-hydroxy- Δ^2 -
décénoïque et l'acide trans-oxo-9-decene-2-oïque.

Parmi les conjugués peptidiques de l'invention on
5 peut citer les conjugués peptidiques suivants :

- 1- A-Arg-Lys-Asp-Val-DHomOPhe-NH₂
- 2- A-Arg-Lys-Asp-Val-HomOPhe-NH₂ (SEQ ID N°5)
- 3- A-Lys-Asp-Val-DOPA-NH₂ (SEQ ID N°6)
- 4- A-DLys-Asp-Val-DOPA-NH₂
- 10 5- A-Arg-Lys-Asp-Val-DOPA-NH₂ (SEQ ID N°7)

Les conjugués peptidiques pour lesquels A est choisi
parmi l'acide lipoïque et l'acide acétique sont tout
particulièrement adaptés, dans le cadre de la présente
15 invention.

Les conjugués peptidiques objet de la présente
invention, peuvent être obtenus soit par synthèse
chimique classique, soit par synthèse enzymatique, selon
20 des procédés quelconques connus de l'homme du métier.

Les peptides ou leurs conjugués peptidiques peuvent
être administrés pour leur utilisation cosmétique par
voie topique. Ils peuvent aussi être utilisés dans des
25 compléments alimentaires, autrement dit dans le domaine
nutraceutique par voie orale.

Les conjugués peptidiques selon l'invention sont
préférentiellement administrés, par voie topique.

30 La présente invention a également pour objet un
peptide ou un conjugué peptidique selon l'invention, à
titre de médicament ainsi que l'utilisation d'un peptide

ou d'un conjugué peptidique selon l'invention pour la préparation d'une composition destinée au traitement préventif et curatif de l'alopecie.

5 Selon un autre aspect, la présente invention a également pour objet une composition cosmétique ou dermatologique comprenant un peptide ou un conjugué peptidique selon la présente invention ou encore un complément alimentaire comprenant un peptide ou un
10 conjugué peptidique selon la présente invention éventuellement en association avec un composé améliorant la repousse des cheveux tel que défini ci-après.

La composition cosmétique ou dermatologique peut
15 avantageusement être appliquée sur l'ensemble du cuir chevelu.

La composition cosmétique ou dermatologique peut par exemple se présenter sous forme d'une lotion, d'un shampoing traitant, d'un spray, d'un gel ou d'une crème
20 traitante.

Dans la composition cosmétique topique, le conjugué peptidique selon l'invention peut être présent à une concentration comprise entre 10^{-8} M et 10^{-3} M, de
25 préférence comprise entre 10^{-7} M et 10^{-5} M.

Enfin, un autre objet de la présente invention concerne la méthode de traitement cosmétique pour lutter contre la chute des cheveux comprenant l'application sur
30 le cuir chevelu d'une composition comprenant un peptide ou un conjugué peptidique de l'invention seul ou en association comme décrit ci-après ou encore comprenant

l'administration par voie orale d'un complément alimentaire contenant une peptide ou un conjugué peptidique de l'invention, seul ou en association comme décrit ci-après.

5

Il est possible d'utiliser en association avec les conjugués peptidiques selon l'invention des composés améliorant encore l'activité sur la repousse et ayant déjà été décrits pour cette activité.

10

Parmi ces composés on peut citer :

- des peptides stimulant la production de collagène natif entraînant un renforcement de la matrice extracellulaire,
- le minoxidil,
- des esters de l'acide nicotinique,
- des agents anti-inflammatoires, plus particulièrement de peptides à activité anti-inflammatoire,
- l'acide rétinoïque, ses dérivés et le rétinol,
- des inhibiteurs de la 5 α -réductase.

15

20

Parmi les composés améliorant encore la repousse du cheveu et pouvant être associés au peptide ou au conjugué peptidique, on peut encore citer les peptides répondant à la formule générale (I)

25

X-Gly-His-Lys-Y (I) (SEQ ID N° 8-9)

ou leurs conjugués répondant à la formule générale (II)

A-X-Gly-His-Lys-Y (II) (SEQ ID N° 10-11)

30

dans lesquelles

A est tel que défini ci-dessus.

X représente une chaîne de 1 à 3 résidus Lys, éventuellement méthylés ou lorsqu'il s'agit de la formule (II) une liaison,

Y représente un groupe -OH ou -NH₂,

5

ou bien A-X représente un atome d'hydrogène,

sous forme d'énantiomères ou de diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y compris les mélanges racémiques et
10 les complexes avec le zinc qui peuvent être formés avec ces peptides ou conjugués peptidiques.

Les compositions cosmétiques selon la présente invention, destinées à l'application topique sur le cuir chevelu,
15 peuvent en outre comprendre un filtre UVB permettant la photoprotection du cuir chevelu. Ainsi, parmi les filtres UVB adaptés on peut citer, sous leur nom INCI :

-L'acide p-aminobenzoïque ou PABA et ses esters :

- 20 *EthylhexyldimethylPABA
 *PEG-25PABA

-Les cinnamates :

- *Ethylhexyl Methoxycinnamate
25 *Isoamyl p-Methoxycinnamate
 *Octocrylene

-les Salicylates :

- *Homosalate
30 *Ethylhexyl Salicylate

-les benzimidazoles :

*Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid

-les dérivés Benzylidène camphres

*4-Methylbenzylidene Camphor

5 *Benzilidene Camphor

*Camphor Benzalkonium Methosulfate

*Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor

-les triazines :

10 *Ethylhexyl Triazone

*Diethylhexyl Butamido Triazone.

15 Les peptides de l'invention ont fait l'objet d'essais pharmacologiques permettant de montrer leur activité anti-chute des cheveux.

Effets des différents peptides sur la croissance de vibrisses de souris *in vitro*

20

Afin de montrer l'effet stimulateur des peptides dérivés de la thymopoiétine sur la croissance pilaire, des follicules pileux en phase anagène de vibrisses de souris, sont mis en culture selon la technique décrite par Philpott (Philpott et
25 col. 1994. *Human Hair growth in vitro : a model for the study of hair biology*. Journal of dermatological science 7 : S55-S72) en présence ou non de peptides dérivés de la thymopoiétine. La croissance de la tige pilaire de ces follicules pileux est suivie durant plusieurs jours (J0 à
30 J4). Les résultats sont reportés dans le tableau ci-après pour les peptides 1- et 2- décrits ci-dessus, pour lesquels A est l'acide acétique. Ces résultats montrent que ces peptides

stimulent la croissance pileaire lorsque les follicules pileux sont maintenus en survie *in vitro*.

	Témoin	Peptide 1- 10 ⁻⁷ M	Peptide 2- 10 ⁻⁷ M
J0	0,00	0,00	0,00
J1	0,27	0,90	0,83
J2	0,43	1,38	1,46
J3	0,55	1,86	1,62
J4	0,55	1,87	1,62

5 Les exemples de formulation suivants illustrent la présente invention.

Exemple 1 : lotion comprenant le conjugué peptidique
Ac-Lys-Asp-Val-DOPA-NH₂

10		(en g)
	- Peptide Ac-Lys-Asp-Val-DOPA-NH ₂	5.10 ⁻⁶
	- Ethanol à 95°	60
	- Propylène glycol	10
	- Eau - conservateurs - parfum	qsp. 100

15

Exemple 2 : lotion comprenant le conjugué peptidique
Ac-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH₂

		(en g)
	- Peptide Ac-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH ₂	10 ⁻⁵
20	- Eau	81
	- Keltrol T	0,5
	- Techpolymer MB-4C	1
	- Sepigel 305	0,5
	- Huile de Silicone 0,2 1401	2
25	- Butylène glycol	5

Revendications

1. Peptide répondant à la formule (I)

5 W-Lys-Asp-Val-Z (I) (SEQ ID N°1-2)

ou son conjugué peptidique répondant à la formule (II)

 A-W-Lys-Asp-Val-Z (II) (SEQ ID N°3-4)

dans lesquelles

A représente le radical correspondant à

10 - un acide monocarboxylique de formule générale
 (III)

 HOOC-R (III)

dans laquelle

R représente un radical aliphatique en C1-C24, linéaire

15 ou ramifié, éventuellement substitué par un groupe
hydroxy, pouvant comporter une ou plusieurs
insaturations, avantageusement de 1 à 6 insaturations,

 - l'acide lipoïque ou sa forme réduite, l'acide
dihydrolipoïque, la N-lipoyl-lysine ou encore l'acide
20 rétinoïque,

et W représente

Glu-Gln-Arg, Arg-Lys, Arg-Lys-Asp, Arg ou une liaison,
lorsque Z représente

25 Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-NH₂, Leu-DOPA, DOPA-NH₂ ou
HomoPhe-NH₂,

ou bien W représente

Gly-Gln-Gln ou Glu-Gln,

30 lorsque Z représente

Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-NH₂, Leu-DOPA, Val-Tyr-OH,

Val-Tyr-NH₂, Tyr-NH₂, Tyr-OH, DOPA-NH₂ ou HOMOphe-NH₂,

sous forme d'énantiomères ou de diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y compris les mélanges racémiques, le peptide de formule (I) et le conjugué peptidique de formule (II) pouvant se présenter sous forme de complexes
5 avec le zinc.

2. Peptide ou conjugué peptidique selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'acide de formule générale (III) est un acide oméga-3 choisi parmi l'acide α -
10 linoléinique, l'acide cervonique, l'acide timnodonique et l'acide pinoléinique ou bien un radical aliphatique en C1-C24 choisi parmi l'acide acétique, l'acide myristique, l'acide palmitique, les acides hydroxydécénoïques et décénoïques et notamment, l'acide trans- 10-hydroxy- Δ^2 -
15 décénoïque et l'acide trans-oxo-9-decene-2-oïque ou bien un acide choisi parmi l'acide lipoïque ou sa forme réduite, l'acide dihydrolipoïque, la N-lipoyl-lysine ou encore l'acide rétinoïque.

20 3. Peptide ou conjugué selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que A est choisi parmi l'acide lipoïque et l'acide acétique.

4. Conjugué peptidique selon l'une quelconque des
25 revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il est choisi parmi

- 1- A-Arg-Lys-Asp-Val-DHomoPhe-NH₂
- 2- A-Arg-Lys-Asp-Val-HomoPhe-NH₂ (SEQ ID N°5)
- 3- A-Lys-Asp-Val-DOPA-NH₂ (SEQ ID N°6)
- 30 4- A-DLys-Asp-Val-DOPA-NH₂
- 5- A-Arg-Lys-Asp-Val-DOPA-NH₂ (SEQ ID N°7)

A étant un acide de formule générale (III) telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 3.

5 5. Composition cosmétique ou pharmaceutique caractérisée en ce qu'elle contient un peptide ou un conjugué selon l'une quelconque des revendication 1 à 4.

10 6. Composition cosmétique ou dermatologique selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle est destinée à l'administration topique.

7. Peptide ou conjugué peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 à titre de médicament.

15 8. Peptide ou conjugué peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 à titre de médicament destiné au traitement préventif et curatif de l'alopécie.

20 9. Utilisation d'un peptide ou d'un conjugué peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'une composition destinée au traitement préventif et curatif de l'alopécie.

25 10. Composition cosmétique destinée à lutter contre la chute des cheveux, caractérisée en ce qu'elle contient un peptide ou un conjugué peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.

30 11. Composition cosmétique selon la revendication 10, caractérisée en ce qu'elle contient en outre un composé améliorant la repousse des cheveux, choisi parmi le minoxidil, des esters de l'acide nicotinique, des agents

anti-inflammatoires, de l'acide rétinoïque ou ses dérivés, du rétinol ou des inhibiteurs de la 5 α -réductase.

- 5 12. Composition cosmétique selon la revendication 10, caractérisée en ce qu'elle contient en outre un peptide répondant à la formule générale (I)

X-Gly-His-Lys-Y (I) (SEQ ID N° 8-9)

ou son conjugué répondant à la formule générale (II)

10 A-X-Gly-His-Lys-Y (II) (SEQ ID N° 10-11)

dans lesquelles

A est tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3,

- 15 X représente une chaîne de 1 à 3 résidus Lys, éventuellement méthylés ou lorsqu'il s'agit de la formule (II) une liaison,

Y représente un groupe -OH ou -NH₂,

- 20 ou bien A-X représente un atome d'hydrogène,

sous forme d'énantiomères ou de diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y compris les mélanges racémiques et les complexes avec le zinc qui peuvent être formés avec
25 ces peptides ou conjugués peptidiques.

13. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 10 à 12, caractérisée en ce qu'elle contient un filtre UVB choisi parmi l'acide p-aminobenzoïque ou PABA et ses esters tels que
30 l'EthylhexyldimethylPABA ou le PEG-25PABA ; les cinnamates tels que l'Ethylhexyl Methoxycinnamate,

1' Isoamyl p-Methoxycinnamate, l' Octocrylene ; les
 Salicylates tels que l' Homosalate, l' Ethylhexyl
 Salicylate ; les benzimidazoles tels que le
 Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid ; les dérivés
 5 benzylidène camphres tels que le 4-Methylbenzylidene
 Camphor, le Benzilidene Camphor, le Camphor Benzalkonium
 Methosulfate et le Polyacrylamidomethyl Benzylidene
 Camphor et les triazines telles que l' Ethylhexyl Triazone
 et le Diethylhexyl Butamido Triazone.

10

14. Méthode de traitement cosmétique pour lutter contre
 la chute des cheveux caractérisée en ce qu'elle comprend
 l'application sur le cuir chevelu d'une composition
 cosmétique selon l'une quelconque des revendications 10 à
 15 13.

15. Complément alimentaire caractérisé en ce qu'il
 contient un peptide ou un conjugué peptidique selon l'une
 quelconque des revendications 1 à 4 ainsi
 20 qu'éventuellement un composé améliorant la repousse des
 cheveux tel que défini dans les revendications 11 ou 12.

16. Méthode de traitement cosmétique pour lutter contre
 la chute des cheveux caractérisée en ce qu'elle comprend
 25 l'administration par voie orale d'un complément
 alimentaire comprenant un peptide ou un conjugué
 peptidique selon l'une quelconque des revendications 1 à
 4 ainsi qu'éventuellement un composé améliorant la
 repousse des cheveux tel que défini dans les
 30 revendications 11 ou 12.

LISTE DE SEQUENCES

<110> INSTITUT EUROPEEN DE BIOLOGIE CELLULAIRE

<120> NOUVEAUX CONJUGUES PEPTIDIQUES UTILES DANS LE TRAITEMENT
PREVENTIF ET CURATIF DE L'ALOPECIE

<130> D21279

<160> 11

<170> PatentIn version 3.2

<210> 1

<211> 5

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa peut être les séquences Glu-Gln-Arg, Arg-Lys,
Arg-Lys-Asp ou l'acide aminé Arg ou une liaison

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa Peut être les séquences Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidée,
Leu-DOPA, les acides aminés Dopa amidé ou Homophe amidé

<400> 1

Xaa Lys Asp Val Xaa

1

5

<210> 2

<211> 5

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa Peut être les séquences Gly-Gln-Gln ou Glu-Gln

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa Peut être les séquences Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidée,
Leu-DOPA, Val-Tyr, Val-Tyr-amidé, ou les acides aminés
Tyr, Tyr amidé, Dopa amidé ou Homophe amidé

<400> 2

Xaa Lys Asp Val Xaa
1 5

<210> 3
<211> 5
<212> PRT
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Peptide

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> BLOCKED

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa peut être les séquences Glu-Gln-Arg, Arg-Lys,
Arg-Lys-Asp ou l'acide aminé Arg ou une liaison

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa Peut être les séquences Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidée,
Leu-DOPA, les acides aminés Dopa amidé ou Homophe amidé

<400> 3

Xaa Lys Asp Val Xaa
1 5

<210> 4
<211> 5
<212> PRT
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Peptide

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> BLOCKED

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa Peut être les séquences Gly-Gln-Gln ou Glu-Gln

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa Peut être les séquences Tyr-Val-Gln-Leu-Tyr-Amidée,
Leu-DOPA, Val-Tyr, Val-Tyr-amidé, ou les acides aminés
Tyr, Tyr amidé, Dopa amidé ou Homophe amidé

<400> 4

Xaa Lys Asp Val Xaa
1 5

<210> 5

<211> 5

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> BLOCKED

<220>

<221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> AMIDATION

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = homophenylalanine amidée.

<400> 5

Arg Lys Asp Val Xaa
1 5

<210> 6

<211> 4

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> BLOCKED

<220>

<221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> AMIDATION

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = dihydrophenylalanine amidée.

<400> 6

Lys Asp Val Xaa

1

<210> 7

<211> 5

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> BLOCKED

<220>

<221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> AMIDATION

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa = dihydrophenylalaline amidée.

<400> 7

Arg Lys Asp Val Xaa

1

5

<210> 8

<211> 4

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa peut être 1 à trois résidus Lys ou MeLys

<400> 8

Xaa Gly His Lys

1

<210> 9

<211> 4

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa peut être 1 à trois résidus Lys ou MeLys .

<220>

<221> MOD_RES

<222> (4)..(4)

<223> AMIDATION

<400> 9

Xaa Gly His Lys

1

<210> 10

<211> 4

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> BLOCKED

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa peut être 1 à trois résidus Lys, MeLys ou une liaison.

<400> 10

Xaa Gly His Lys

1

<210> 11

<211> 4

<212> PRT

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Peptide

<220>

<221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> BLOCKED

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa peut être 1 à trois résidus Lys, MeLys ou une liaison.

<220>

<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> AMIDATION

<400> 11

Xaa Gly His Lys
1

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

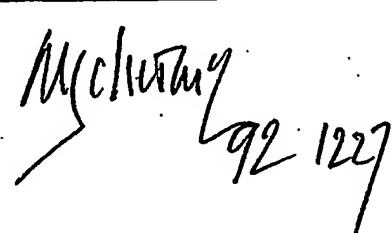
DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° ... / ...

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08/113 W / 300301

Vos références pour ce dossier (facultatif)		240600 D21279 ISM 0308797	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL			
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) NOUVEAUX CONJUGUES PEPTIDIQUES UTILES DANS LE TRAITEMENT PREVENTIF ET CURATIF DE L'ALOPECIE.			
LE(S) DEMANDEUR(S) : INSTITUT EUROPEEN DE BIOLOGIE CELLULAIRE : 18, avenue de l'Europe, 31520 RAMONVILLE ST AGNE FRANCE -			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		PINEL Anne-Marie	
Prénoms			
Adresse	Rue	Résidence Le Galoubet 1, rue Raymond Delmotte	
	Code postal et ville	31400 TOULOUSE FRANCE	
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		HOCQUAUX Michel	
Prénoms			
Adresse	Rue	70, rue du Rendez-vous	
	Code postal et ville	75012 PARIS FRANCE	
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		 92 1227 SCHRIMPF	

PCT/FR2004/001882



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.